# 全科团队下临终期肿瘤安宁疗护疗效的 META 分析

胡婧伊[1]，郭晓冬[2]，张晓红[1]，莫宁[1]，周小翠[2]，余钦[2]，周敏华[1]，孙艳[1]，~~倪柳[1]，~~ 石晓丽[1]，苏小青[1]，李玉倩[1]

基金项目：上海市宝山区科委课题项目“晚期大肠癌中西医结合全程管理模式探索”（项目编号：20-E-50）

1. 200439 上海市，宝山区高境镇卫生服务中心中医科
2. 200437 上海市，上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肿瘤二科
通信作者：洪景，中心主任，上海市宝山区高境镇卫生服务中心；E-mail：Cindyfoxxy11@163.com

**摘要背景：**社区干预是临终期肿瘤安宁疗护重要组成部分，近 5 年来鲜有国内外文献研究其在临终期肿瘤患者健康管理中的作用。**目的：**评价全科团队下临终期肿瘤安宁疗护疗效。**方法：**采用 Cochrane 系统评价方法，中文以“社区”、“医疗模式”、“临终期肿瘤”等为检索词，英文以“Community-Based”、“Model of Palliative Care”、“Advanced Cancer”、“Quality of Life”，检索 Cochrane Library、PubMed、Web of Science（WOS）、万方、中国知网期刊（CNKI）、维普数据库，对符合纳入标准的随机对照试验进行质量评价并提取有效信息进行 Meta 分析。**结果：**共纳入研究 12 项英文 RCT（涉及患者 2640 例），9 项中文 RCT（涉及患者 1105 例）。Meta 分析结果显示：全科团队下的医疗模式中，早介入的安宁疗护（Early Palliative Care, EPC）较常规肿瘤治疗（Treatment as usual,TAU）可改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度。相对地广人稀的国家或地区如采用多机构协作模式，体量小的高福利国家或人口密集的地区如适配医联体模式对生活质量相关结局的改善更为显著。EPC 较 TAU 能否改善抑郁症状、总体生存率存在争议，而对于入院率、住院天数次数等经济学指标的作用有待进一步证实。**结论：**全科团队下临终期肿瘤的 EPC 可改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度，但在改善抑郁、提高生存率、降低医疗成本方面的作用有待进一步证实。

**关键词：**社区；全科；医疗模式；双向转诊；临终期肿瘤；Meta 分析；生活质量

**Efficacy of Community-based Palliative Care for patients with Advanced Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis**

Jing-yi Hu[1]，Xiao-dong Guo[2]，Xiao-hong Zhang[1]，Nin Mo[1]，Xiaocui Zhou[2]，Qin Yu[2]，Minhua Zhou[1]，Yan Sun[1]，Liu Ni[1]，Xiao-Li Shi[1]，Xiaoqing Su[1]，Yuqian Li[1]
1. Gaojing Town Community Health Center, Baoshan District, Shanghai, China.
2. Oncology Department, Yueyang Hospital of Intergrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, China.
Corresponding Authors: Jing Hong, Chief, Gaojing Town Community Health Center;E-mail: Cindyfoxxy11@163.com

**AbstractBackground:** Community intervention is an important part of palliative care for advanced cancer. However, there is little literature to study its role in the health management of patients with advanced cancer in recent years. **Objective:** To evaluate the efficacy of palliative care for advanced cancer based on community resource. Methods: Cochrane system evaluation method was used to search Cochrane Library, PubMed，Web of Science，China Online Journals(COJ),CNKI and Cqvip databases with "Community-based", "Model of palliative care","Bilateral-referral", "Advanced Cancer" and "Quality of life" in both English and Chinese, The quality of randomized controlled trials meeting the inclusion criteria was evaluated, and the effective information was extracted for Meta-analysis. **Results:** A total of 12 RCTs were included in the study, involving 2640 patients. Meta-analysis showed that early palliative care (EPC) could improve the quality of life of patients with advanced cancer

compared with conventional cancer treatment, reduce the degree of symptoms, but failed to improve depressive symptoms, and did not reduce their admission rate. Otherwise, its impact on the number of hospitalization days, the rate of emergency treatment and other related indicators of health economics needs to be further confirmed. Different models of palliative care should be adapted to national conditions and circumstances.**Conclusion:** EPC for advanced cancer based on community resource can improve the quality of life and symptom severity of patients with advanced cancer, while its role in improving depression, improving survival rate and reducing medical cost needs to be further confirmed.

**Key words:** Community-based;General Medicine practice; Model of palliative care; Bilateral-referral; Advanced Cancer; Meta Analysis; Quality of life

**前言：**

恶性肿瘤是严重威胁我国居民健康的主要慢性疾病之一，近年来，我国一直是世界上每年新增癌症患病人数最多的国家之一[1-2]。伴随恶性肿瘤发病率的升高以及治疗技术的进步，患者的生存时间将延长，人数将增加，进入肿瘤晚期的患者人数也随之增加，直到生命走向尽头，有文献报道，恶性肿瘤患者的生命晚期，75%的时间将在社区中度过[3]。在这段时间里，绝大多数患者及其家属仍积极地寻求医疗帮助，渴望通过治疗护理来减轻痛苦、延长生命，因此，癌症患者的生活质量（Quality of Life，QOL）日益受到关注，此类人群如何进行康复和社区管理就成为迫切需要解决的社会热点问题之一。

临终期肿瘤[4]指的是目前医疗手段无法手术根治或无法控制其扩散的终末期肿瘤，往往出现邻居组织、淋巴结以及远处转移，所提供的治疗目的仅为缩小肿瘤体积、延缓肿瘤生长及缓解症状。WHO 定义安宁疗护[5]（Palliative care，PC）为改善罹患危机生命慢性疾病的患者及家属的生活质量的医疗手段，其具体内容包括：预防、尽早识别并精准评估疼痛、躯体及情感心理等方面状况并进行对症治疗。Hui[6、7]等认为，跨学科护理和护理人员支持协助医疗专业人员是提供安宁疗护的基本要素，其方式是通过管理患者的生活质量和控制症状并总结常见安宁疗护的医疗模式有以下三大类：

1）单机构模式：这种模式暨由首诊的肿瘤学医师独家全程负责从诊断治疗到最终的安宁疗护。2）多机构协作模式：这种模式在临床实践中更为常见，首诊肿瘤学医师与护理团队互相协作提供支持性/安宁患者治疗，又成为所谓“国会”模式（Congress Model），首诊医护团队根据患者情况将其转诊给不同领域的专家，如外科医生、放射科医生、内科医生、临床护理专家、社会工作者、牧师、心理治疗师以及临床心理学家或精神科医生等,多由首诊综合医院制定策略，自上而下贯彻执行，由下属机构给予反馈并不断调整方案。3）医联体模式：在这种模式中，首诊肿瘤学家通常在疾病发展的早期就将患者转诊到专业安宁疗护团队并且邀请其他领域专家的参与，而不是将其排除在外，暨在疾病早期就会出现多机构多学科形成交互作用的模式。

除了临床较少见的单机构模式以外，第二和第三种医疗模式均需要社区资源参与。社区干预是全科团队下双向转诊制度并通过以家庭为单位，以社区为范围，以需求为向导，以人的健康为中心，集多机构参与的医疗、护理、健康教育为一体全面对这部分患者进行安宁疗护，是临终期肿瘤安宁疗护重要组成部分。鲜有文献总结 2017 年以后，近 5 年来全科团队下的临终期肿瘤安宁疗护相关文献，并与千禧年后的文献进行对比和汇总。本文旨在检索近年来全科团队下的临终期肿瘤安宁疗护相关文献并通过 Meta 分析评价其疗效及社会经济学效益。

## 1 资料与方法

1.1 检索策略

计算机检索数据库 Cochrane Library、PubMed、Web of Science、（WOS）、万方、中国知网期刊（CNKI）、维普数据库（截止时间为自建库至 2022 年 5 月 10 日）。英文检索词："Community-Based"、"Model of Palliative Care"、"Bilateral-referral"、"Advanced Cancer"等，中文检索词"社区"、"全科"、"医疗模式"、"双向转诊"、"临终期肿瘤"等。

1.2 文献的纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准

（1）病理和临床检查确诊为临终期实体肿瘤的患者（包括原发和转移性恶性肿瘤），发病年龄和目前实际年龄均大于 18 岁；（2）干预措施，试验组：包括心理辅导、健康宣教、姑息治疗、临终关怀、基于双向转诊制度包括社区医疗资源的多机构参与的综合治疗；对照组：常规随访；（3）研究设计：随机对照研究（RCT）；（4）结局指标：主要结局指标是全因死亡率、总体生存率入院率、急诊就诊率（转诊率）、生活质量和情绪管理、经济学指标；次要结局指标是照顾者生活质量和身心负担、不良反应发生率、患者自我认知和满意度；（5）无论是否采用盲法；（6）干预场所为：医院门诊、社区医疗中心门诊、社区门诊、患者家中；（7）外国文献语言限制为英语。[8]（7）中文文献所使用量表至少有一项与外国文献相同。

1.2.2 排除标准

（1）在疗养院进行的研究；（2）干预地点、措施不明确的研究；（3）非 RCT；（4）二次分析文献、综述、个案报道；（5）数据不完整或未公开发表仅有摘要的 RCT；（6）中文纳入文献采用自拟量表或其使用的所有量表与外国文献均不一致。

1.3 资料提取与质量评价

根据已制定的数据提取表格，从研究文献中收集的数据包括以下信息：（1）患者的人口统计学资料：包括平均年龄、性别分布（2）研究特征：样本量、国家、实施干预的场所；（3）干预信息：随访时间、次数、所涉及医务人员的人数和资质（4）健康有关的生活质量（health related quality of life，HR-QoL）的衡量标准包括：癌症治疗功能评价量表（Functional Assessment of Cancer Therapy，FACT)[9]，癌症患者生命质量测定量表（European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire，EORTCQLQ-C30），慢性病支持治疗功能评价量表(Functional Assessment of ChronicIllness Therapy Palliative Care, FACIT-Pal)[10]，生活质量简易量表（36-Item Short Form Health Survey，SF-36）以及麦吉尔生活质量问卷（McGill Quality of Life Questionnaire）[11]等（5）抑郁症状的衡量标准包括：抑郁症状自测量表(Symptom Distress Scale，SDS)，医院焦虑抑郁量表（Hospital Anxiety and Depression Scale，HADS），抑郁症筛查量表（Patient Health Questionnaire，PHQ-9）及流行病学研究中心抑郁量表（Centre for Epidemiological Studies-Depression Scale，CES-D）等（6）症状程度治疗前后变化，如埃德蒙顿量表（Edmonton Symptom Assessment Scale，ESAS）的统计学分析（7）总体生存率（Overall survival，OS），绘制 K-P 生存曲线（8）经济学指标：住院治疗成本等。由 1 位医师独立对纳入研究进行基本信息提取，另 1 位医师进行完整性、真实性检查。质量评估由 2 位医师独立进行，如遇分歧通过协商一致方式解决，按 Cochrane 手册 6.2 版的文献质量评价方法对纳入研究进行评估[12]。

1.4 统计学处理

采用 RevMan 5.4 软件对数据进行 Meta 分析，计量资料采用均数差（MD）及其 95%置信区间（CI）表示，计数资料采用比值比（OR）及 95% CI 表示。采用 $\chi^2$ 检验评估纳入研究的异质性，检验水平 $\alpha=0.10$，同时采用 $I^2$ 对异质性进行定量分析。对无异质性（$I^2<50\%$，$P>0.05$）的研究采用固定效应模型进行分析；对存在异质性（$I^2>50\%$，$P<0.05$）的研究，若找不出产生异质性原因，则使用随机效应模型分析。若无异质性（$I^2<50\%$，$P>0.05$），但纳

入各研究间权重差异较大，且研究数量<3 篇，则采用随机效应模型分析。如果试验提供的数据不能进行 Meta 分析，则只对其特点进行总结、定性分析。当至少有 2 项研究使用同一 HR-QOL、抑郁症状等量表评判时，对得分进行 Meta 分析，得出综合评估。经济学相关结果若不能进行统计整合，则采用描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索

共检出英文文献 956 篇，筛选出 411 篇可能存在潜在价值的研究。最终确定 12 篇符合纳入标准的 RCT（图 1-1）[13-25]。涉及患者 2640 例（干预组 n=1313，对照组 n=1327）。共检出中文文献 1270 篇，筛选出 348 篇可能存在潜在价值的研究。最终确定 9 篇符合纳入标准的 RCT（图 1-2）[29-37]。涉及患者 1105 例（干预组 n=558，对照组 n=547）。

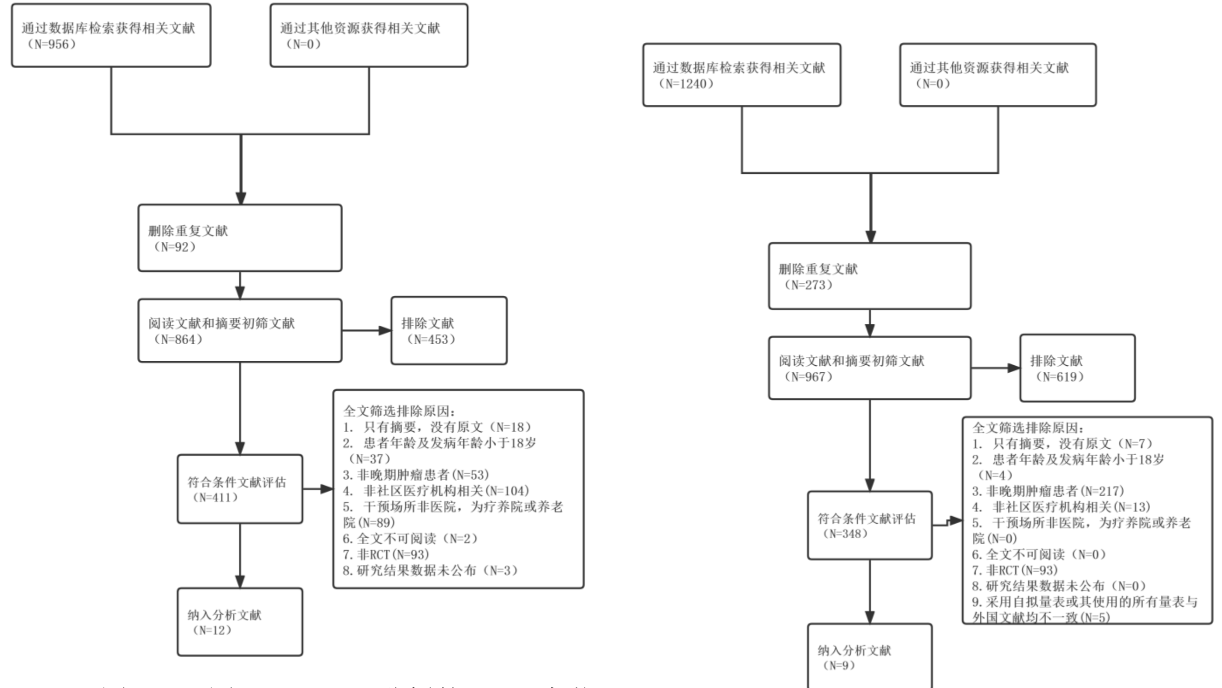



图 1-1、图 1-2 Meta 分析的 RCT 中英文文献筛选流程图

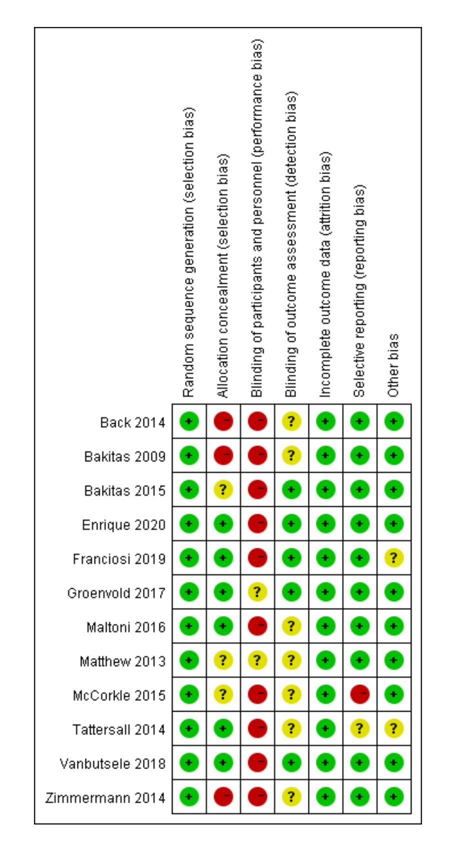





图 2-1、2-2 所有中英文随机研究的偏倚风险图

## 2.2 纳入研究的一般特征

### 2.2.1 研究特征及患者基本信息

纳入研究的详尽信息见表 1-1 和表 1-2。最早的研究发表于 2009 年，8 项研究发表于 2009-2015 年，13 项研究发表于 2017 年后。这些研究分布于 8 个国家和地区：美国进行了 5 项研究，加拿大、澳大利亚、意大利、丹麦、比利时、墨西哥各进行了 1 项研究，国内研究 9 篇，涵盖河南、湖北、江苏、安徽、四川、广东省及四大直辖市。4 项研究主要涉及特定疾病状态的患者（分别为非小细胞肺癌晚期患者、晚期肺癌、晚期肿瘤姑息性放疗恢复期、晚期肝癌姑息性介入治疗恢复期患者[14、20、32、35]），其余 17 项研究涉及非特定状态下的患者。21 项研究[13-25、29-40]的老年患者平均年龄超过 18 周岁。

### 2.2.2 干预场所

12 项研究均由医院门诊-社区医疗机构-合作全科诊所三方机构共同进行的，排除单机构模式，选择多机构协作或医联体模式的研究。

### 2.2.3 干预措施

肿瘤晚期患者健康管理干预措施包括：电话及网络（专用网址）随访回顾评估，建立多机构，涉及三级医院及地方肿瘤中心的急诊科、肿瘤科（包括肿瘤内科、肿瘤外科、放疗科）、心理科、社区医疗中心安宁疗护门诊病房及合作全科药房、患者互助机构、神职机构等[13-25]，其主要护理模式分为多机构协作模式（Co-ordinated Care Model）和按地区划分的医疗机构联合一体模式暨医联体模式（Integrated Care Model）[11]。具体内容为根据临床及量表参数评估分析制定针对性安宁疗护方案，采取疼痛管理、躯体症状的综合治疗和支持治疗、高效转诊、心理疏导、健康教育及临终关怀等[13、14、21]，参与人员干预前接受综合医药服务培训，培训合格后患者进行评估及健康管理[16、21]，根据既定流程进行双向转诊[24]，通过这些干预方式帮助患者解决患者诉求并随访。7 项研究[18、19、21、22、30、31、37]没有提供有关照顾者接受培训的信息，其余文献详细叙述培训方式、培训周期及具体培训内容。

### 2.2.4 干预工具

8 项研究使用美国临床肿瘤协会（American Society of Clinical Oncology，ASCO）颁布相关标准进行评判，其中 7 项由美国、澳大利亚、加拿大三国发起，7 项中的 4 项研究[13、15、17、20]采用多机构协作模式，3 项研究采用医联体模式[14、16、19]；另外 1 项研究由美国和墨西哥联合发起，采用多机构协作模式。特别的是，该研究结合发展中国家特色，更为强调高效双向转诊的重要性[24]。剩余 13 项由欧洲和中国开展的研究主要使用欧洲癌症治疗研究组织(the European Organization for Reasearch and Treatment of Cancer，EORTC）颁布的相关标准进行评判[21、22、23、25]，其中分别在比利时、丹麦开展的 1 项研究采用医联体模式[21、22]，而在意大利进行的另 2 项研究为多机构协作模式[18、23]，中国不同地区根据自身不同情况，采用医联体或多机构协作模式[29、40]，详见附录 3。

### 2.2.5 随访时间、次数

10 项[13，15，17，20-25、29、36]研究的随访时间是 3 个月，每月随访 1 次；1 项研究的随访时间是 4 个月，每 2 月随访 1 次[16]；5 项研究的随访时间是 6 个月，每月随访 1 次[14、33-36]，2 项研究[35-36]随访频率不详，其余研究结束研究后每 3 月跟踪随访至死亡。3 项研究[30-32]随访时间是 12 月，每月 1 次，3 月后随访至死。2 项研究的随访时间分别是 18 个月和 20 个月[19，18]，随访频率不详。

## 2.3 Meta 分析结果

### 2.3.1 健康相关生活质量（HR-QoL）

（1）慢性病安宁疗护功能评价量表（FACIT-Pal）：纳入 2 项[13，15]使用 FACIT-Pal 评价干预

组（EPC）与对照组（Treatment as ususl, TAU）治疗前后生活质量变化的研究，异质性检验 $I^2$=0.00，应用固定效应模型进行 Meta 分析，EPC 较 TAU 可改善 FACIT-Pal [**MD**=3.77（0.83，6.77），P =0.01]，结果如图 3-a。（2）生命晚期生活质量量表（QUAL-E)：纳入 2 项研究[15，16]使用 QUAL-E，异质性检验 $I^2$=84%，能采用随机效应模型进行 Meta 分析结果，表明 EPC 较 TAU 未能改善临终期肿瘤患者 QUAL-E [**MD**=0.54（-2.43，3.51），P =0.72]，Zimmerman[16]报道 EPC 较 TAU 可改善 QUAL-E，而 Bakitas[15]研究结果提示两者差异无统计学意义，如图 3-b。

（3）功能评价量表-总表（FACT-G）：4 项研究[17，20，23，24]使用 FACT-G 评价干预组与对照组治疗前后生活质量变化，其中 3 项研究[17、20、24]对其四个维度亚表进行逐一分析，暨躯体状况维度（physical well-being，PWB）、社会家庭状况维度（social/family well-being，SWB），情感状况维度（EWB, emotional well-being）和功能状况维度（FWB, functional well-being）。FACT-G 总分经异质性检验 $I^2$=49%，能采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果表明 EPC 较 TAU 没有改善临终期肿瘤患者 FACT-G，P>0.05。四维度总异质性检验 $I^2$=94%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果表明 EPC 较 TAU 显著改善临终期肿瘤患者 FACT-G 躯体状况维度得分 [**MD**=1.04（0.69，1.39），P <0.001]，而 EPC 较 TAU 却对临终期肿瘤患者 FACT-G 情感状况维度起到反作用[**MD**=-0.56（-0.82，-0.29），P <0.001]，社会家庭状况及功能状况维度得分差异无统计学意义，见图 3-c 和 3-d。

（4）麦吉尔生活质量问卷（MQoL）:纳入 Tattersall、Vanbutsele[19、22]评价干预组与对照组治疗前后生活质量变化，异质性检验结果 $I^2$ 为 62%，采分别用随机效应模型进行 Meta 分析，分别见图 3-e，由于 Tattersall、Vanbutsele[19、22]得出相反结论，结果表明 EPC 与 TAU 相比，差异无统计学意义。

（5）癌症患者生命质量测定量表（EORTC QLQ C30）：共纳入 Groenvold、Vanbutsele[21、22]和范娟宁、张建伟、王君、王素平[31、33、34、36]等 6 项研究使用工具评价干预组与对照组治疗前后整体生活质量状况及躯体功能、角色功能、情绪功能评分，异质性检验结果 $I^2$ 均>50%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果见图 3-f、3-g、3-h、3-i，其中整体生活质量状况 EPC 显著优于 TAU 组[**MD**=12.53(2.36,22.69)，P=0.02]，而情绪功能评分方面 EPC 可能优于 TAU[MD=8.28(-2.12,18.68)，P=0.05]，躯体功能及角色功能评分两者差异无统计学意义，P>0.05。其中 3 篇文献[21、33、37]还使用 EORTC QLQ C30 症状评分量表比较 EPC 和 TAU 两者疗效差异，结果显示疼痛、气促、恶心呕吐 3 个症状评分的改善 EPC 明显优于 TAU，P 均<0.01，见图 3-j、3-k、3-l，其余 4 个症状评分项目差异无统计学意义。

（6）生活质量简易量表(SF-36)：共纳入 McCorkle、赵洁、宋舒娟等[17、29、32]3 项研究使用工具评价干预组与对照组治疗前后生活质量，异质性检验结果 $I^2$=99%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，见图 3-m，其中整体生活质量状况 EPC 可能显著优于 TAU 组[**MD**=8.05(-1.27,17.37)，P=0.09]，但差异无统计学意义。

2.3.2 抑郁症状量表

（1）HADS 量表、CES-D 量表：共纳入 2 项研究[17、18]和 2 项研究[13、15]分别使用 HADS 量表、CES-D 量表评价干预组与对照组治疗前后抑郁症状变化，异质性检验结果 $I^2$ 分别为 73%和 66%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，P>0.05，不能认为 EPC 较 TAU 可改善临终期肿瘤患者，如图 4-a 和 4-b。

（2）SDS 量表：共纳入 McCorkle、赵洁、宋舒娟、朱静[17、29、32、35]等 4 项研究使用 SDS 量表评价干预组与对照组治疗前后抑郁症状变化，异质性检验结果 $I^2$ 为 98%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，认为 EPC 较 TAU 可能改善临终期肿瘤患者，[**MD**=-13.6(-14.66,-12.54),P=0.05]，但统计学差异不显著，如图 4-c。

2.3.3 症状程度分析

埃德蒙顿量表（ESAS）：2 项研究[13、16]使用 ESAS 量表评价干预组与对照组治疗前后身心症状改善情况，异质性检验结果 $I^2<50\%$，应用固定效应模型进行 Meta 分析结果，EPC 较 TAU 可减轻 ESAS 量表的症状程度 [**MD**=-2.45（-4.70，-0.20），P =0.03]，结果如图 4-d。

2.3.4 有效性及安全性相关结局：

（1）总生存率：纳入 4 项研究[13、14、15、19]比较临终期肿瘤患者 EPC 和 TAU 一年生存率的差异，进行异质性检验，$I^2=80\%$，采用固定效应模型进行 Meta 分析[11]，结果表明 EPC 较 TAU 未能提高肿瘤晚期患者生存率[OR=0.78（0.40，1.53），P =0.47]，如图 4-e。

Bakitas 2009[13]报道 EPC 组和 TAU 组生存时间中位数分别为 14 月[95%CI：10.6，18.4]和 8.5 月[95%CI：7.0，11.1]，Bakitas 2015[15]报道 EPC 和 TAU 组生存时间中位数分别为 18.3 月 Vs 11.8 月，Back[14]报道两组生存时间中位数分别为 11.6 月[95%CI：6.4，16.9] Vs 8.9 月[95%CI：6.3，11.4]，差异均有统计学意义。Tattersall[16]报道 EPC 和 TAU 组生存时间中位数分别为 7.0 月[95%CI：5.2，9.8] Vs 11.7 月[95%CI：9.8，18.8]，TAU 反而由于 EPC。此外，Maltoni [18]报道两组 1 年生存率分别为 38% [95% CI:28,48]和 32% [95% CI: 22,41]，因该文部分数据未公布，故无法纳入 META 分析；Groenvold[21]报道 EPC 组和 TAU 组生存时间中位数分别为 323 天和 364 天，同样因该文部分数据未公布无法纳入 META 分析。

综合文献，EPC 较 TAU 是否能改善肿瘤晚期患者总生存率存在争议。

（2）总入院率：5 项研究[13、15、18、19、24]比较 EPC 和 TAU 治疗下临终期肿瘤患者入院率的影响，Bakitas2015[15]主要研究每月入院下降率，故剔除，纳入剩余 4 项研究后进行异质性检验，$I^2=90\%$，采用固定效应模型进行 Meta 分析，结果表明 EPC 没有减少临终期肿瘤患者的入院率[OR=1.95（0.66，5.77），P=0.23]。如图 4-f。

（3）急诊就诊：3 项研究[13、15、18]报道了 EPC 对于临终期肿瘤患者急诊就诊率的影响，其中 Bakitas[13]报道第 0-3 月内 EPC 组和 TAU 组的急诊就诊次数平均数分别为 0.04 次和 0.27 次，Bakitas[15]报道干预组和对照组急诊就诊次数下降率分别为 0.14[95% CI:0.09,0.02]和 0.19[95% CI:0.14,0.26]，差异均无统计学意义。Maltoni [18]报道两组患者急诊就诊率和死亡前 1 月内急诊就诊率差异无统计学意义。由于研究指标不一致，以上研究无法纳入 META 分析。

（4）住院次数和天数：3 项研究[13、15、18]报道了 EPC 对于临终期肿瘤患者住院天数和次数的影响，Bakitas[13]报道第 0-3 月内 EPC 组和 TAU 组的平均住院次数分别为 3.1 次和 2.8 次，Bakitas[15]报道干预组和对照组住院天数下降率分别为 0.68[95% CI:0.4,1.18]和 1.39[95% CI:0.97,1.97]，差异均无统计学意义。由于研究指标不一致以及部分数据不完整，以上研究无法纳入 META 分析。可纳入 Maltoni、陈莉[18、30]等 2 项研究，进行异质性检验，$I^2$ 分别为 98%和 95%，采用随机效应模型进行 Meta 分析，结果表明 EPC 没有减少临终期肿瘤患者的住院次数和天数，P>0.05。如图 4-g 和 4-h。

（5）PC 治疗相关指标：2 项研究[13、18]报道了 EPC 对于临终期肿瘤患者 PC 治疗的影响，Bakitas[13]报道第 0-3 月内 EPC 组和 TAU 组的 PC 治疗率分别为 26.1%和 31.7%，差异无统计学意义。Maltoni [18]两组患者 PC 治疗天数均数分别为 43.2 和 29.0，EPC 组 PC 治疗天数和次数均高于 TAU 组，差异有统计学意义，而两组 PC 治疗率分别为 38.4%和 31.0%，差异无统计学意义。Zimmerman[16]两组患者 PC 治疗次数大于 5 次比例 34.6%和 1.3%，差异有统计学意义，转诊至 PC 护理治疗的转诊率分别为 17.1%和 3.0%，转诊至 PC 医药治疗的转诊率分别为 7.9%和 3.0%，差异有统计学意义。由于研究指标不一致以及部分数据不完整，以上研究无法纳入 Meta 分析。

**3 讨论：**

近年来，肿瘤晚期患者安宁疗护已成为了热点话题，大多数研究主要关注了开发新药的临床效果或诊断治疗技术的创新等，很少有研究关注临终期肿瘤患者安宁疗护的疗效及经济

学获益，特别是全科团队下的医疗模式对临终期肿瘤患者的有效性。本研究的结果表明，社区相关的安宁疗护可改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度，提高总体生存率。

3.1 QoL 量表结果的讨论

QoL 量表是评估临终期肿瘤患者生活质量的重要指标，它可以反映 PC 治疗的实际干预情况。本研究纳入的 21 项 RCT 中，均有 QOL 的评价，EPC 较 TAU 可一定程度上改善临终期肿瘤患者的生活质量以及症状严重程度，但结果存在争议。上述结果如果结合其所采用的医疗模式进行分析，可能会梳理出一些头绪。

外文文献中，12 篇文献中有 8 项研究的研究地点为英联邦国家或美洲大国，其中 5 项研究[13、15、17、20、24]采用多机构协作模式，3 项研究采用医联体模式[14、16、19]，剩余 4 项来自欧洲的研究中，北欧国家 2 项研究选择医联体模式，而意大利 2 项研究选择多机构协作模式，中文文献医疗模式详见附录 3。

选择多机构协作模式的 Bakitas[13、15]2 篇文献采用 FACIT-Pal 量表得出结论 EPC 较 TAU 可改善评分暨生活质量 [MD=3.77（0.83，6.77），P =0.01]，同样是多机构协作模式的 Enrique 等[17、20、23、24]4 篇文献采用 FACT-G 量表评估生活质量，虽然 FACT-G 总得分差异无统计学意义，但是，EPC 较 TAU 改善其躯体状况维度得分[MD=1.04（0.69，1.39），P <0.001]，总分无统计学意义的原因可能与 EPC 较 TAU 加重了情感状况维度得分[MD=-0.56（-0.82，-0.29），P <0.001]有关。由于多机构协作模式是一个以首诊医护为主导的模式，主体往往是三级综合医院，PC 治疗的方案制定和转诊是一个自上而下的模式，可能在人文关怀方面有进步的空间。

纳入文献最多（6 项）的是采用 EORTC QLQ-C30 作为评价工具的研究，结果显示在总体生活质量状况，尤其是疼痛、气促、恶心症状的改善方面，EPC 较 TAU 有显著优势，而对于情绪功能的改善，EPC 较 TAU 可能存在优势，躯体功能等评分差异无统计学意义。其中 Vanbutsele、Groenvold[19、21、22]（北欧）以及研究对象为京、苏、皖病患的张建伟、王君、王素平[33、34、36]等均采用医联体模式，研究对象为四川地区病患的范娟宁[31]采用多机构协作模式，META 分析结果显示，EPC 较 TAU 生活质量得到改善的结论，尤其在总体生活质量状况和晚期肿瘤患者最主要的几个躯体症状。尽管主要研究结果和 META 分析得 EPC 较 TAU 对临终期患者生活质量可能有改善作用，但是采用医联体模式的 Tattersall[19]（澳洲）研究却得到相反结论，甚至认为 TAU 较 EPC 可能更能改善生活质量等主观指标。

其余量表如 QUAL-E 和 MQoL 研究纳入的文献杂糅了两种不同模式，其生活质量相关结局均未得到有统计学意义的结果。

由此说明，生活质量相关结局可能与选择医疗模式不同有关，像美洲国家及英联邦国家的特点为地广人稀疏，医疗资源分布不均，多机构协作模式适配度更高，尤其能改善躯体状况，但是人文关怀方面需要社区医疗资源的补充；而欧洲国土面积小的高福利国家选择医联体模式可能更有助于改善临终期肿瘤患者的生活质量。我国地大物博，土地人口及经济情况往往因地制宜，如直辖市和长三角地区人口聚集，医疗和生活资源集中的地区医联体模式可能适配度更高，而川豫鄂等大省，相对广人稀疏，医疗资源分布弥散，可能更适合多机构协作模式。

除了采用制度和国家体量适配度可能影响生活质量相关结局外，由于目前文献中，研究评价了 EPC 治疗临终期肿瘤患者对于生活质量相关结局大多数是次要结局或探索性结局，也可能导致 RCT 的偏倚风险增加。评价生活质量的工具版本较多（如：EORTC QLQ-C30、FACT-G、FACIT-Pal、MQoL），维度各不相同，可能也会对研究结果产生一定影响。12 项研究对于 QOL 的随访时间均小于 6 个月，大多为 3~4 月，西医针对晚期患者治疗手段较为有限，主要是辅助化疗以及镇痛等对症支持治疗，也可能会在短期内降低患者的 HR-QOL，进一步评判 EPC 对于临终期肿瘤患者生活质量相关结局的影响需要更长的随访时间。

3.2 疗效及安全性相关讨论

（1）症状严重程度：2 项研究[13、16]使用 ESAS 量表评价干预组与对照组治疗前后身心症状程度改善情况，结果显示 EPC 较 TAU 可减轻 ESAS 量表的症状程度 [MD=-2.45（-4.70，-0.20），P =0.03]，两篇文献分属不同两种医疗模式，但由于文献数量较少，要得出两种模式均可改善症状严重程度需要进一步论证。

（2）抑郁情志相量表：单独使用专业抑郁情志相量表的文献较少且使用的量表较为分散，且均得到阴性结果或者统计学差异不显著，甚至在部分研究中，FACT-G 的情感状况维度，EPC 劣于 TAU。说明目前 PC 治疗团队对心理精神科医学的重视程度和合作力度可能还有进步的空间。此外，Tattersall[19]提到的患者认为不需要打比实际状况更高的分数来“取悦或安慰”治疗医生也是另一种可能，需要扩大样本量进一步论证。

（3）总生存率：纳入 4 项研究[13、14、15、19]比较临终期肿瘤患者 EPC 和 TAU 一年生存率无差异[OR=0.78（0.40，1.53），P =0.47]，分析图 7-j 可知，Back、Bakitas[13、14、15]的研究中，一年生存率方面 EPC 均优于 TAU，但是 Tatersall[19]得出相反结论，综合该文献其他数据结果，可推断医联体模式与美洲地广人稀的体量大的国家适配度不高。相比较而言，国内进行总生存率统计的文献往往以三级医院和地区疾控数据居多，社区因素参与极少，故没有相关文献对该结论提供证据支持。

（4）总入院率等经济学指标：4 项研究[13、18、19、24]比较 EPC 和 TAU 治疗对临终期肿瘤患者入院率的影响，结果表明 EPC 没有减少临终期肿瘤患者的入院率[OR=1.95（0.66，5.77），P=0.23]，笔者以医疗模式进行亚组分析结果相同，故不在文中赘述。分析 4-f 可知，Bakitas、Maltoni[13]研究中患者的入院率无明显差异，而 Tatersall[19]、Enrique[24]研究得 EPC 较 TAU 入住率显著增高，前者仍考虑医疗模式与国家体量得不匹配，后者考虑该国为发展中国家，医疗资源分配的不完善原因可能更大。此外，如急诊就诊率、PC 治疗相关经济学指标由于统计方式和统计内容的不统一，无法纳入 Meta 分析进行研究。同样地，国内统计相关指标的文献以三级医院和地区疾控数据居多，社区因素参与较少。所以，进一步研究仍需要更多高质量、多中心、干预标准统一、评价指标明确且随访时间更长的 RCT，以利于进一步评价临终期肿瘤患者安宁疗护的疗效，为临床提供参考和指导。

综上所述，当前证据显示，EPC 可改善临终期肿瘤患者的生活质量和症状严重程度，体量大的国家适配多机构协作模式，体量小的高福利国家适配医联体模式对生活质量相关结局的改善更为显著。中国有其独特的人口和地域特点，应根据地区不同的情况探索合适的医疗模式，不仅限于医联体或多机构协作模式，可取长避短，融会贯通。

此外，受样本量及方法学质量的限制，EPC 和 TAU 在总体生存率和经济学指标上的差异没有统计学支持，两种医疗模式有无影响也需要进一步验证，也提示国内肿瘤相关统计应有更多社区因素参与。希望今后涌现更多高质量、随访时间更长的 RCT 加以验证这些观点和证据支持。

## 4 总结与扩展：

检索结果显示近 5 年关于全科团队下临终期肿瘤安宁疗护的 国外 RCT 研究呈减少的趋势，原因可能与疫情时期公共卫生资源重新分配导致部分大样本研究进度受阻有关，部分研究未公布结果[26,27,28]。而国内发表的相关研究数量增加且质量在不断精进，虽然仍存在诸多不足，比如生活质量量表使用分散，总体生存率和经济学指标上的统一性差，增大了分析其共性的难度。同时，本文通过比较分析，推断国家体量与 PC 医疗模式的适配度可能与生活质量相关结局有关，这是一个很新颖的关注点，有待更多文献进一步验证。

近年来，国内也开展大量肿瘤晚期患者安宁疗护相关研究[29-41]，取得一定疗效。2012 年，上海市率全国之先，将 18 个试点单位开展以姑息、缓和、宁养、疗护的服务内容的舒

缓疗护服务列为市政府实事项目[39]。全国各地争相响应，以医疗机构—社区转诊模式为基础，结合当地实际情况，探索出社区多元群体抗癌模式、医联体协助社区管理模式、信息—知识—信念—行为理论模式（Information-Knowledge-Attitude-Practice, IKAP）、结合网络微信群的团体认知行为干预模式等结合当地特色的医疗模式，采取心理辅导、健康教育、社区镇痛、中医镇痛、综合治疗、双向转诊、临终关怀等措施开展临终期肿瘤患者的康复治疗[38-40]，均取得一定疗效。

国内大多采用多机构协作和医联体模式相结合的模式，除了常规西医治疗及社区相关的三级医院转诊制度保障外，中医药在各级医院的应用也为改善临终期肿瘤患者生活质量的应用也可为提高生存率及降低医疗成本起到一定的作用，比如中药制剂内服、静滴，穴位敷贴、针灸耳穴、中医音乐疗法等外治法[41-43]。进一步研究仍需要更多高质量、多中心、干预标准统一、评价指标明确且随访时间更长的 RCT，以利于进一步评价临终期肿瘤患者安宁疗护的疗效，为临床提供参考和指导。

**5 作者贡献**

胡婧伊负责原稿写作、数据管理、形势分析

洪景、郭晓冬负责审查和编辑写作、监督

张晓红、莫宁负责项目管理

周敏华、孙艳、周小翠、余钦负责项目管理、数据管理、资源管理

~~倪柳、~~石晓丽、苏小青、李玉倩负责形式分析、可视化

**6 利益冲突：**本文作者之间不存在利益冲突

**7 参考文献：**

[1] Chen W,Zheng R,Baade PD,et al. Cancer statistics in China,2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2): 115-132.

[2] Torre LA,Bray F,Siegel RL,et al. Global cancer statistics,2012[J].CA : A Cancer Journal for Clinicians,2015,65(2):87-108.

[3] 何小梅，樊晋川，朱昌明，等.恶性肿瘤患者生存质量的调查研究[J]. 中华医院管理杂志，2006，22(3)：192-196.

[4] National Cancer Institution NCI dictionary.Definition of Advanced Cancer. https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/advanced-cancer/(accessed 16th May 2022).

[5] World Health Organization.Definition of palliative care.http://www. who. Int / cancer /palliative/definition/en/ (accessed 16th May 2022).

[6] Hui D, De La Cruz M, Mori M, et al. Concepts and definitions for "supportive care,""best supportive care,""palliative care," and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks. Support Care in Cancer.2013;21:659-85. [DOI: 10.1007/s00520-012-1564-y]

[7] Hui D, Bruera E. Models of integration of oncology and palliative care. Ann Palliat Med.2015;4:89-98. [DOI: 10.3978/j.issn.2224-5820.2015.04.01]

[8] Haun MW, Estel S, G Rücker. Early palliative care for adults with advanced cancer[J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2017, 6(6):CD011129.

[9] Cella DF, Bonomi AE, Lloyd SR, Tulsky DS, Kaplan E, Bonomi P. Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy -- Lung (FACT-L) quality of life instrument. Lung Cancer 1995; 12:199-220.

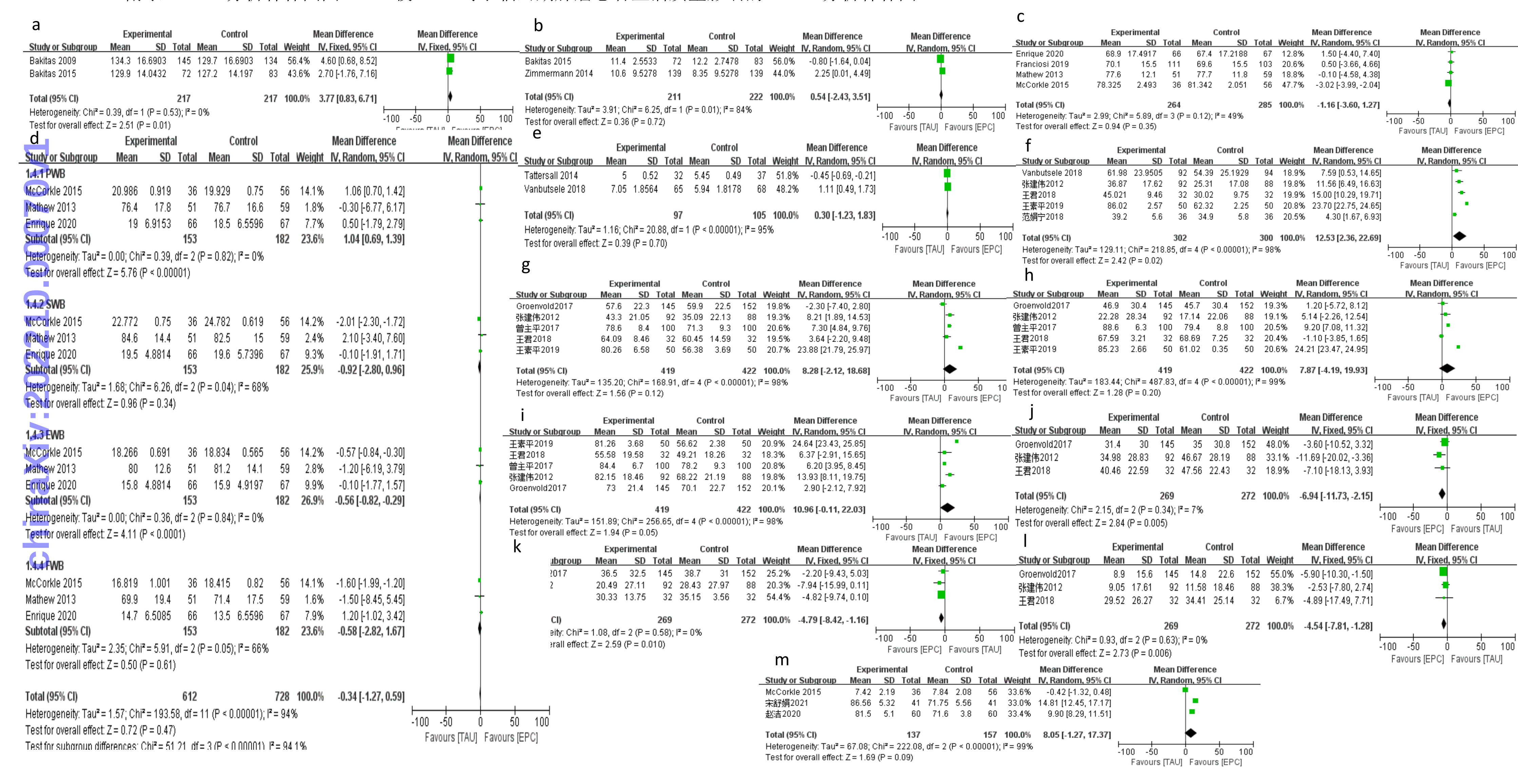
[10] Lyons K D, Bakitas M, Hegel MT, et al. Reliability and Validity of the Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Palliative Care (FACIT-Pal) Scale[J]. J Pain & Sym Manag, 2009,

37(1):23-32.
[11] Javad Shahidi, Reza Khodabakhshi, Mahmood Reza Gohari, et al. McGill Quality of Life Questionnaire: Reliability and Validity of the Persian Version in Iranian Patients with Advanced Cancer[J]. J Palliat Med, 2008, 11(4):621-626.
[12] Cumpston M, Li TJ, Page MJ, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: a new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2019, 10: ED000142.
[13] Bakitas M, Lyons KD, Hegel MT, et al. Effects of a palliative care intervention on clinical outcomes in patients with advanced cancer: the Project ENABLE II randomized controlled trial. JAMA. 2009;302:741-749.
[14] Back AL, Park ER, Greer JA, et al. Clinician Roles in Early Integrated Palliative Care for Patients with Advanced Cancer: A Qualitative Study[J]. J Palliat Med, 2014, 17(11):1244-1248. DOI:10.1089/jpm.2014.0146.
[15] Bakitas M, Tosteson T, Li Z, et al. Early versus delayed initiation of concurrent palliative oncology care: patient outcomes in the ENABLE III randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2015;33:1438-1445
[16] Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leighl N, Oza A, et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a clustered randomised controlled trial. Lancet. 2014;383:1721–1730.
[17] McCorkle R, Jeon S, Ercolano E, et al. An advanced practice nurse coordinated multidisciplinary intervention for patients with late-stage cancer: a cluster randomized trial. J Palliat Med.2015;18:962-969.
[18] Maltoni M, Scarpi E, Dall’Agata M, et al. Systematic versus on-demand early palliative care: a randomize clinical trial assessing quality of care and treatment aggressiveness near the end of life. Eur J Cancer. 2016;69:110-118.
[19] Tattersall MHN, Martin A, Devine R, Ryan R, Jansen J, Hastings L, et al. Early contact with palliative care services: a randomized trial in patients with newly detected incurable metastatic cancer [serial online]. J Palliat Care Med. 2014;4:100170.
[20] Matthew, M, Clark, et al. Randomized controlled trial of maintaining quality of life during radiotherapy for advanced cancer[J]. Cancer, 2013. 119(4): 880–887. doi:10.1002/cncr.27776.
[21] Groenvold M, Petersen MA, Damkier A, Neergaard MA, Nielsen JB, Pedersen L, et al. Randomized clinical trial of early specialist palliative care plus standard care versus standard care alone in patients with advanced cancer: the Danish palliative care trial. Palliat Med. 2017;31(9):814-24. https://doi.org/10.1177/0269216317705100.
[22] Vanbutsele G, Pardon K, Van Belle S, Surmont V, De Laat M, Colman R, et al. Effect of early and systematic integration of palliative care in patients with advanced cancer: a randomised controlled trial. Lancet Oncology 2018;19(3):394-404. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30060-3.
[23] Franciosi V, Maglietta G, Degli Esposti C, Caruso G, Cavanna L, Berte R, et al. Early palliative care and quality of life of advanced cancer patients - a multicenter randomized clinical trial. Annals of Palliative Medicine 2019;8(4):381-9. [PMID: 30943735]
[24] Enrique SPD Celis,Yanin CG,Wendy ARL, et al. Patient Navigation to Improve Early Access to Supportive Care for Patients with Advanced Cancer in Resource-Limited Settings: A Randomized Controlled Trial[J]. The Oncologist, 2021;26:157-164.
[25] Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons KD, Hull JG, Tosteson T, Li Z, et al. Benefits of early

versus delayed palliative care to informal family caregivers of patients with advanced Cancer: outcomes from the ENABLE III randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2015;33(13):1446–1452. https://doi.org/10.1200/JCO.2014.58.7824.
[26] Absolom K, Holch P, Warrington L, et al. Electronic patient self-Reporting of Adverse-events: Patient Information and aDvice (eRAPID): a randomised controlled trial in systemic cancer treatment[J]. BMC Cancer, 2017, 17:318 DOI 10.1186/s12885-017-3303-8.
[27] Thery L , Anota A , Waechter L , et al. Palliative care in day-hospital for advanced cancer patients: a study protocol for a multicentre randomized controlled trial[J]. BMC Palliat Care, 2021, 20(1):61 https://doi.org/10.1186/s12904-021-00754-x
[28] Nottelmann L, Groenvold M, Vejlgaard TB, et al. A parallel-group randomized clinical trial of individually tailored, multidisciplinary, palliative rehabilitation for patients with newly diagnosed advanced cancer: the Pal-Rehab study protocol[J]. Bmc Cancer, 2017, 17(1):560.DOI 10.1186/s12885-017-3558-0.
[29]赵洁. 临终关怀与家庭延续护理对肺癌晚期患者生活质量及睡眠质量的影响[J]. 当代护士：上旬刊, 2020, 27(9):69-71.
[30]陈莉. 晚期癌症患者社区-家庭一体化居家姑息照护的健康教育效果[J]. 医学信息, 2017, 30(3):211-212.
[31]范娟宁, 冯延延, 李钰,等. 对晚期癌症患者实施社区-家庭一体化居家姑息照护的健康教育效果[J]. 当代护士：中旬刊, 2018, 25(1):143-144.
[32]宋舒娟, 周方园, 刘建敏. 医院—社区—家庭一体化护理模式对肝癌介入治疗患者生活质量的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2021, 28(5):631-634.
[33]王君, 徐力. 社区管理模式对中晚期肺癌癌痛患者生活质量的研究[J]. 中医临床研究, 2018, 10(5):24-26.
[34] 王素平. 医联体协助社区管理模式对中晚期肺癌癌痛患者生活质量及生存质量的影响[J]. 中国全科医学，2019(S02):13-15.
[35]朱静, 黄中正, 吉守艳. 居家宁养全科团队服务在晚期结肠癌患者中初步应用效果评估[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(3):378-380.
[36]曾主平, 江卫群, 陈碧. 基于社区给予癌症晚期患者社区干预对患者满意度及生活质量提高[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(4):128-130.
[37]张建伟, 亢玺刚, 张宏艳,等. 社区肿瘤患者姑息治疗效果观察[J]. 河北医学, 2012, 18(11):1570-1572.
[38]常伟, 孙亮, 陈旻洁,等. 临终期肿瘤患者生活质量的影响比较——基于舒缓病房与居家舒缓医疗两种模式的研究[J]. 中国医学伦理学，2018，31(3)：352-355.
[39] 张莉，邵志坚，陈琼英，等. IKAP 护理模式对提高临终期肿瘤患者生活质量的研究[J]. 国际医药卫生导报，2013，19(14)：2106-2109.
[40] 顾益玮，章璞，刘文娟，等. 结合微信群的团体认知行为干预对社区癌症患者生活质量的影响[J]. 上海预防医学，2018，30(6)：487-492.
[41] 沙磊. 中医音乐疗法在临终关怀肿瘤病人郁证中的应用研究进展[J]. 中文科技期刊数据库（全文版）医药卫生, 2017(1):153.
[42] 袁珺、郁文恺、毛懿雯. 中药贴敷法治疗肝肺癌晚期疼痛的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(6):2.
[43] 宁创霞. 含毒性中药材对肿瘤患者抗肿瘤及免疫调节作用的影响[J]. 社区医学杂志, 2015(22):3
[44] Howard Balshem, Mark Helfanda，Holger J. Schunemann，et al 高霈译. GRADE 指南:III.

证据质量分级[J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11(4):451-455

附录 1Meta 分析森林图图 3EPC 较 TAU 对于临终期肿瘤患者生活质量影响的 Meta 分析森林图



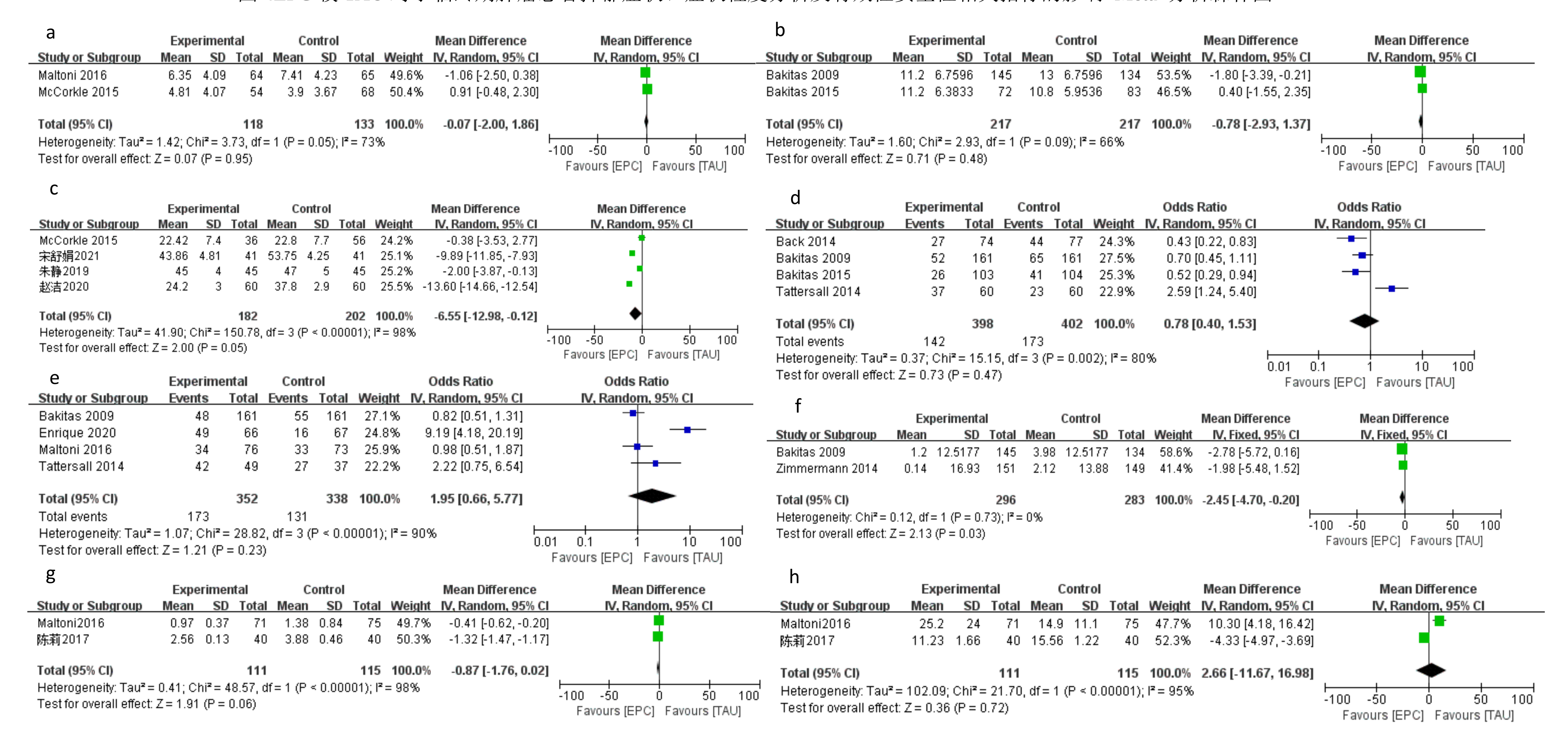



图 4EPC 较 TAU 对于临终期肿瘤患者抑郁症状、症状程度分析及有效性安全性相关指标的影响 Meta 分析森林图

附录 2

表 1-1Meta 分析纳入外国文献基本信息

| 编号 | 作者，年份，国籍 | 干预措施 | 模式类型 | 样本量(干预组+对照组) | 观察指标 | 结果<br>①EPC 更优<br>②无差异<br>③TAU 更优 | 参与人员 | 随访时间 | 随访频率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Bakitas，2009，美国 | 干预组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 161+161 | 1.FACIT-Pal 2.ESAS<br>3. CES-D<br>4.住院天数，ICU 及急诊住院天数<br>5.总生存率（K-P 生存曲线）<br>6.生存时间中位数 | 指标 1，3，6①<br>指标 2 和 5②<br>指标 | A+B+C | 0-3 月 | 3 月内每月 1 次，3 月后半年一次 |
| 2 | Bakitas，2015，美国 | 干预组<br>①+②（早介入）+③<br>对照组<br>①+②（晚介入）+③ | 多机构协作 | 104+103 | 1.CES-D<br>2.FACIT-Pal<br>3.QUAL-E<br>4.总生存率（K-P 生存曲线）<br>5.生存时间中位数<br>6.住院天数，ICU 及急诊住院天数，急诊就诊次数，14 天内接受化疗次数的每月下降率，死亡地点 | 指标 1 和 2①<br>指标 3②（P=0.09，可疑差异）<br>指标 4 和 5②<br>指标 6② | A+B+C | 0-3 月 | 3 月内每月 1 次，3 月后半年一次 |
| 3 | Zimmermann，2014，加拿大 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 228+233 | 1.FACIT-Sp2. QUAL-E3.ESAS<br>4.护理满意度量表(satisfaction with care , FAMCARE-P16)<br>5.医患沟通满意度量表(Cancer Rehabilitation Evaluation System Medical Interaction Subscale, CARES-MIS) | 第 3 月<br>指标 1 和 2 和 4①<br>指标 3 和 5②<br>第 16 周<br>指标 1~4① | A+B+C | 0-4 月 | 第 2、4 月随访，4 月后半年一次 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 4 | McCorkle，2015，美国 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 66+80 | 1.SDS 2.PHQ-9 3.ESDS 4.SF-12<br>5.FACT-G 6.HADS<br>7.不确定性量表(Mishel Uncertainty in Illness Scale- Community Form, MUIS-C)<br>8. 慢性病症自我管理量表(Self-Efficacy Managing Chronic Disease Scale , SEMCD 6) | 全程<br>指标 1~3、5~6②<br>第 3 月 指标 4①<br>第 1 月指标 8①<br>第 1、3 月指标 7① | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 5 | Maltoni，2016，意大利 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 107+100 | 1.HADS 2. FACT-Hep 分表 3.TOI<br>4.短期内内死亡率<br>5.就医次数<br>27.8% vs 18.7% P=0.036<br>6.住院天数死亡前就诊次数 0.97Vs 1.38 P=0.001；死亡前住院天数 14.9d Vs 25.2d P=0.025<br>7.支持治疗接受率和死亡地点 | 第 3 月<br>指标 1~2②<br>指标 3~6①<br>指标 7② | A+B+C | 0-20 月 | NA |
| 6 | Tattersall，2014，澳大利亚 | 治疗组<br>①+②（早期介入及转诊）+③<br>对照组④ | 医联体 | 60+60 | 1.MQoL<br>2.Supportive Care Needs Total Score(SCNS)<br>3.Rotterdam Symptom Checklist(RCS)<br>4. 支持治疗接受率<br>*42/49 86% Vs 27/37 78%*<br>5.死亡地点<br>6.确诊后生存天数中位数 | 第 1，3，6，9，12 月<br>指标 1~3②指标 1 中的疼痛和食欲不振③<br>指标 4 和 5②<br>指标 6① | A+B+C | 0-18 月 | 6 月随访一次 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 7 | Matthew,2013, 美国 | 治疗组①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 65+64 | FACT-G | 第 4 周①<br>第 27 周② | A（限 NSCL 晚期辅助化疗后）+B+C | 0-4 月 | 每月 1 次，4 月后随访至死 |
| 8 | Groenvold2017，丹麦 | 治疗组：①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 145+152 | 1. EORTC QLQ-C30<br>2. OS（K-P 生存曲线） | 0~8 周<br>指标 1 和 2②指标 1 中呕吐症状① | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 9 | Vanbutsele，2018，比利时 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 92+94 | 1. EORTC QLQ C30<br>2. MQOL | 第 3 月<br>指标 1 和 2① | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 10 | Franciosi，2019，意大利 | 治疗组<br>①+②（早介入）+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 142+139 | 1. FACT-G<br>2. 预后相关因素 | 第 3 月和 6 月<br>指标 1①<br>其他:"肺癌"和"失去配偶或肢体残疾"是预后的危险因子。 | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 11 | Enrique,2020,墨西哥 | 治疗组<br>①+②（双向转诊）+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 66+67 | 1. FACT-G<br>中重度疼痛症状 5% vs 15% P=0.006<br>2. PHQ-2 筛查<br>3.抑郁筛查(GAD-7)<br>4. 治疗满意度量表 (Palliative Performance Scale, PPS)<br>5. 支持治疗就诊率 | 第 3 月<br>指标 1~3②<br>指标 1 条目①<br>指标 4 和 5 ① | A+B+C+D（加强双向转诊流程） | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 12 | Back，2014，美国 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 60+60 | 1.FACT-L 2.HADS | 第 3 月<br>指标 1~2② | A+B+C | 0-6 月 | 每 3 月 1 次，6 月后随访至死 |

表 1-2 Meta 分析纳入中文文献基本信息

| 编号 | 作者，年份，省份 | 干预措施 | 模式类型 | 样本量(干预组+对照组) | 观察指标 | 结果<br>①EPC 更优②无差异③TAU 更优 | 参与人员 | 随访时间 | 随访频率 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 范娟宁，2018，四川 | 干预组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 36+36 | 1.EORTC QLQ-C30 总分 | ① | A+B+C（社区-家庭一体化居家姑息照护） | 0-12 月 | 家居探访 1 次/月，电话随访 2 次/月。 |
| 2 | 宋舒娟，2021，河南省 | 治疗组：①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 41+41 | 1.SF-36<br>2.SDS<br>3.并发症发生率<br>*7.2% Vs 24.4%，P<0.05*<br>4.干预满意度 | 指标 1、2、3、4① | A+B+C（晚期肝癌） | 0-12 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 3 | 张建伟，2012，北京 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 92+88 | 1、EORTC QLQ-C30 总分<br>2、QLQ-C30 躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分 | 指标 1①<br>指标 2 中经济状况②，其他① | A+B+C | 0-6 月 | NA |
| 4 | 王君，2018，江苏省 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 32+32 | 1、EORTC QLQ-C30 总分<br>2、QLQ-C30 躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分<br>3、NRS 疼痛评分 | 指标 1①<br>指标 2 中角色功能、认知功能、经济状况②<br>指标 2 中躯体功能、社会功能、情绪功能①，躯体功能中疲倦、疼痛、恶心呕吐、失眠、食欲①，其余②<br>指标 3 ① | A+B+C<br>“生物 - 心理 - 社会”干预模式包含中医药治疗 | 0-6 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 5 | 朱静，2019，上海 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 107+100 | 1.自觉负担指数（SPBS）（经济负担、社会负担、家庭负担、情感负担）<br>2.SAS、SDS | 第 6 月<br>指标 1、2、3① | A+B+C（晚期肺癌） | 0-6 月 | NA |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | 3.干预满意度 | | | | |
| 6 | 赵洁，2020，湖北 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 60+60 | 1.SF-36<br>2.SAS、SDS<br>3.匹兹堡睡眠质量指数(PSQI) | 指标 1~3① | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 7 | 王素平，2019，安徽省 | 治疗组 ①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 50+50 | 1、EORTC QLQ-C30 总分<br>2、QLQ-C30 躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分<br>3、NRS 疼痛评分 | 指标 1①<br>指标 2 中经济状况②，其余①<br>指标 3① | A+B+C | 0-6 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 8 | 曾主平，2017，广东省 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 医联体 | 100+100 | 1、EORTC QLQ-C30 总分<br>2、QLQ-C30 躯体功能、角色功能、情绪功能、认知功能、社会功能、经济状况亚组得分<br>3、干预满意度<br>*93.00％ Vs 74.00％，P<0.05* | 第 3 月<br>指标 1①<br>指标 2 中经济状况②，其余①<br>指标 3① | A+B+C | 0-3 月 | 每月 1 次，3 月后随访至死 |
| 9 | 陈莉，2017，四川省 | 治疗组<br>①+②+③<br>对照组④ | 多机构协作 | 40+40 | 1.疾病控制情况<br>2.自拟 QOL<br>3.住院相关事项情况（发病次数、住院天数、住院次数、医疗费用） | 第 3 月和 6 月<br>指标 1、2、3① | A+B+C | 0-12 月 | 每 3 月 1 次，3 月后随访至死 |

干预措施：①心理辅导+健康宣教②姑息治疗+临终关怀③双向转诊+包含社区医疗资源的多机构参与综合治疗④常规肿瘤护理 ⑤其他
A 个人 B 家庭 C 医护人员 D 其他

附录 3  文献主要使用量表及亚表的基本情况及治疗终点的统计学结果及证据等级

| 量表（亚组或亚表） | 使用该量表的文献 | 受试者总人数 | 量表分类 | 治疗终点结果 IV,Random,95%CI | P 值 | 分数与参考范围 | 分数越高 | 证据等级评分（GRADE） | 备注 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| EORTC QLQ-C30 整体生活质量 | Vanbutsele2018<br>范娟宁 2018，张建伟 2012，王君 2018，王素平 2019<br>国内外共计 | 186<br>416<br>602 | 生活质量 | 12.53(2.36,22.69) | 0.02* | 30 个条目，除 29，30 条目 1~7 分，其余条目 1~4 分，换算成 5 个功能领域（躯体、角色、情绪、社会、认知功能）的得分和整体生活质量状况 | 越好 | 高 | |
| EORTC QLQ-C30 躯体功能 角色功能 情绪功能 | Groenvold2017<br>张建伟 2012，王君 2018，王素平 2019，曾主平 2017<br>国内外共计 | 297<br>544<br>841 | | 躯体功能：8.28（-2.12，18.68）<br>角色功能：7.87(-4.19,19.83)<br>情绪功能：10.96(-2.12,7.92) | 0.12<br>0.20<br>0.05 | | | 中 | 不一致-1 严重 |
| EORTCQLQ-C30 症状评分 | Groenvold2017<br>张建伟 2012，王君 2018，<br>国内外共计 | 297<br>244<br>541 | | 疼痛：-6.94(-11.73,-2.15)<br>气促：-4.79(-8.42,-1.16)<br>恶心：-4.54(-7.81,-1.28)<br>食欲：-6.88(-19.24,5.49) | 0.005*<br>0.01*<br>0.006*<br>0.20 | 症状评分总共包括：疲倦、恶心呕吐、疼痛、气促、食欲、便秘、腹泻 7 项 | 越差 | 高<br>高<br>中 | 不一致-1 严重 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| FACT-G 总分 | Matthew2013 McCorkle2015 Enrique 2020 Franciosi2019 | 689 | | -1.16（-3.60，1.27） | 0.350 | 27 个条目，每个条目 1~4 分表示程度 | | 中 | 不一致-1 严重 |
| PWB | Enrique2020 McCorkle2015 Matthew 2013 | 408 | 生活质量 | 1.04（0.69，1.39） | <0.001** | 7 个条目 | 越好 | 高 | |
| SWB | | | | -0.92（-2.80，0.96） | 0.34 | 7 个条目 | | 中 | 不一致-1 严重 |
| EWB | | | | -0.56（-0.82，-0.29） | <0.001** | 6 个条目 | | 高 | |
| FWB | | | | -0.58（-2.82，1.67） | 0.61 | 7 个条目 | | 中 | 不一致-1 严重 |
| FACT-L | Back 2014 | 120 | 生活质量 | NA | NS | 共 38 个条目 FACT-G 中 27 个条目加肺癌特异模块 9 个条目和医生关系 2 个条目 | 越好 | 低 | 偏倚风险-1 严重 发表偏倚-1 可能 |
| TOI | Maltoni2016 | 207 | 生活质量 | NA | 0.478 | 共 33 个条目，FACT-G 中 PWB 和 FWB 以及安宁疗护亚表总分 | | 低 | 偏倚风险-1 严重 发表偏倚-1 可能 |
| FACT-Hep | Maltoni2016 | 207 | 生活质量 | NA | 0.576 | 共 45 个条目，FACT-G 中 27 个条目加肝胆特异模块 18 个条目 | 越好 | 低 | 偏倚风险-1 严重 发表偏倚-1 可能 |
| FACIT-Pal | Bakitas2009 Bakitas2015 | 529 | 生活质量 | 3.77（0.83，6.71） | 0.010* | 共 46 个条目，FACT-G 27 个条目加上安宁疗护亚表 | 越好 | 中 | 偏倚风险-1 严重 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | 的 19 个条目 | | | |
| FACIT-Sp 12 | Zimmermann 2014 | 461 | 生活质量 | 3.56（-0.27，7.40） | 0.070 | 12 个条目，每个条目 1~4 分表示程度 | 越好 | 低 | 偏倚风险-1 严重<br>发表偏倚-1 可能 |
| SF-36 | McCorkle2015<br>赵洁 2020，<br>宋舒娟 2021<br>国内外共计 | 92<br>202<br>294 | 生活质量 | 8.05(-1.27,17.37) | 0.09 | 36 个条目，每个条目 1~5 或 1~6 分，换算成 8 个功能领域得分 | 越好 | 中 | 不一致-1 严重 |
| MQoL | Tattersall2014<br>Vanbutsele2018 | 306 | 生活质量 | 0.30（-1.23，1.83） | 0.700 | 16 个条目，每个条目 0~10 分表示程度 | 越好 | 中 | 不一致-1 严重 |
| QUAL-E | Bakitas2015,<br>Zimmermann 2014 | 668 | 生活质量 | 0.54（-2.43，3.51） | 0.720 | 26 个条目，每个条目 1~5 分表示程度 | 越好 | 高 | |
| CES-D | Bakitas 2009，<br>Bakitas 2015 | 529 | 抑郁情志 | -0.78（-2.93，1.37） | 0.48 | 20 个条目，每个条目 0~3 分，>16 分提示可疑或有症状 | 越差 | 中 | 发表偏倚-1 可能 |
| HADS 总分 | Back 2014 | 120 | | NA | NS | | | 中 | 偏倚风险-1 严重 |
| 焦虑亚表 | McCorkle2015<br>Maltoni2016 | 413 | 抑郁情志 | NA（Maltoni 计算得分异常率，McCorkle 统计治疗前后差值，无法比较） | 0.709<br>0.117 | 14 个条目，每个条目 0~3 分，>7 分可疑或有症状 | 越差 | 中 | 发表偏倚-1 可能 |
| 抑郁亚表 | Maltoni2016 | 207 | | NA | 0.145 | | | 中 | 偏倚风险-1 严重 |
| PHQ-9 | McCorkle2015 | 266 | 抑郁情志 | NA | 0.33 | 9 个条目，每个条目 0~3 分，>4 分判定不同程度抑郁状态 | 越差 | 中 | 偏倚风险-1 严重 |

| | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| SDS | McCorkle2015<br>朱静 2019，<br>赵洁 2020，<br>宋舒娟 2021<br>国内外共计 | 92<br>292<br>384 | 抑郁情志 | -13.6(-14.66,-12.54) | 0.05 | 20 个条目，每个条目 1~4 分，>52 分提示不同程度的抑郁状态 | 越差 | 中 | 不一致-1 严重 |
| ESAS | Bakitas2009,<br>Zimmermann 2014 | 607 | 症状程度 | -2.45(-4.70,-0.20) | 0.03* | 10 个条目，每个 0~10 分表示程度 | 越差 | 高 | |
| RSCL | Tattersall2014 | 120 | 症状程度 | NA | <0.06 | 38 个条目，每个条目 1~5 分表示程度，计算得生理、心理、活力三个领域得分。 | 越差 | 中 | 偏倚风险-1 严重 |
| 住院天数、住院次数 | Maltoni2016<br>陈莉 2017 | 226 | 住院相关事项 | 住院次数：-0.87(-1.76,0.02)<br>住院天数：2.66(-11.67,16.98) | 0.06<br>0.72 | | 越差 | 低 | Bakitas2015 统计的是随时间推移住院次数、天数的下降率，故剔除。偏倚风险-2 很严重 |

注：*P<0.05,**P<0.001。该量表如多篇文献使用，治疗终点结果为 META 分析结果，量表如只有单篇文献使用治疗终点结果从文献中提取。NA:Not available;NS:Not significant;RR:Risk Ratio;MD: Mean Difference;IV: Inverse variance; CI:Confidence Invert.

附录 4 主要量表中英文名称及缩写：

BPI: Brief Pain Inventory（简明疼痛评估量表）；

CES-D:Center for Epidemiological Studies-Depression Scale（流行病学研究中心抑郁量表）；

EORTC QLQ-C30: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire（癌症患者生命质量测定量表）；

ESAS: Edmonton Symptom Assessment System（埃德蒙顿症状量表）；

ESDS:Enforced Social Dependency Scale （社会依赖度量表加强版）

FACIT-Pal/Sp: Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - Palliative Care/Spirituality 慢性疾病功能评价量表-安宁疗护亚表/幸福感亚表

FACT-G/L/Hep: Functional Assessment of Cancer Therapy-General/Lung/Hepatocellular carcinoma; （功能评价量表-总表/肺癌分表/肝癌分表）

FAMCARE: Family Satisfaction with Advanced Cancer Care Questionnaire（临终期肿瘤护理家庭满意度问卷）

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale（医院焦虑抑郁量表）；

MQoL：Mcgill Quality of Life Questionnaire（麦吉尔生活质量问卷）；

PHQ-9: Patient Health Questionnaire（抑郁症筛查量表）；

RSCL：Rotterdam Symptom Checklist（鹿特丹症状量表）；

SDS: Self-Rating Depression Scale（简易自测抑郁量表）

SF-36: Short Form (36) Health Survey（生活质量简易量表-36）；

PWB: physical well-being 躯体状况;SWB: social/family well-being 社会/家庭状况;EWB: emotional well-being 情感情况;FWB: functional well-being 功能状况;

QUAL-E:Quality of Life at End of Life;（生命晚期生活质量量表）

TOI：Trial Outcome Index（疗效指数）

附录 5：证据等级分级(GRADE)定义和证据质量分级方法[44]

高：我们非常确信真实的效应值接近效应估计值

中： 对效应估计值我们有中等程度的信心：真实值有可能接近估计值，但仍存在二者大不相同的可能性。

低：我们对效应估计值的确信程度有限：真实值可能与估计值大不相同。

极低： 我们对效应估计值几乎没有信心：真实值很可能与估计值大不相同。

| 研究设计 | 证据集群的初始质量 | 如果符合以下情况，降级 | 如果符合以下条件，升级 | 证据集群的质量等级 |
|---|---|---|---|---|
| 随机试验<br><br>观察性研究 | 高<br><br>低 | 偏倚风险：<br>-1 严重；-2 非常严重<br>不一致性：<br>-1 严重；-2 非常严重<br>间接性：<br>-1 严重；-2 非常严重<br>不精确：<br>-1 严重；-2 非常严重<br>发表偏倚：<br>-1 可能；-2 非常可能 | 效应量大<br>+1 大<br>+2 非常大<br>剂量反应<br>+1 梯度量效证据<br>所有可能的剩余混杂因素<br>+1 降低所展示的效应<br>+1 如未观察到效应意味着假效应 | 高（4 个“+”，++++）<br>中（3 个“+”，+++○）<br>低（2 个“+”，++○○）<br>极低（1 个“+”，+○○○） |